

# 凝块变厚了：颗粒物作用的新线索

主要来自柴油车以及燃煤发电厂排放的黑色微粒的颗粒物（PM），在24小时大气PM监测内出现峰值浓度时一直被认为和心血管疾病突发事件的增长有联系。研究者仍然不明何以如此。《临床研究杂志》（*Journal of Clinical Investigation*）2007年10月发表的一篇研究显示，在监测到颗粒物污染峰值后发生心血管疾病事件，是由于受刺激肺部的巨噬细胞产生的白介素-6数量增加。白介素-6是一种能促进血液凝结的细胞因子，可增加心脏病发作或中风的机会，特别是当个体已有肺部疾病或动脉硬化症的危险时。

“这是已经长期存在的问题，”第一作者，西北大学肺部医疗中心助理教授Gökhan Mutlu说，“一旦吸入这些颗粒物，就会导致肺部炎症，但如何与心血管突发事件相联系则仍不清楚。”

为了研究颗粒物暴露的作用，研究者用PM<sub>10</sub>（颗粒物直径小于10 μm，通常存在于城市污染空气中）溶液通过气管内导管的方法处理小鼠。在文章中，10 μg的剂量相当于人体暴露于大气PM<sub>10</sub>浓度中等的150 μg/m<sup>3</sup>的环境中。

研究小组发现，24小时暴露于PM<sub>10</sub>的小鼠其切口流血的情况远少于未暴露于PM<sub>10</sub>的小鼠；看来这种暴露加速了血凝的时间。检测发现暴露组小鼠的血小板数量增加了，凝血酶原激活凝血酶原的时间缩短，血浆中纤维蛋白原的浓度更高，增加了凝血因子II、VIII、X的水平，这些条件与凝血块的增加及增快相一致。另外，暴露组小鼠血浆中凝血酶-抗凝血酶复合物的水平升高了4倍，进一步表明颗粒物暴露促进了血管内血栓的形成。

“由于IL-6增加了促凝血蛋白的转录，我们检测并发现暴露组小鼠支气管液中IL-6的浓度增加了16倍，”Mutlu解释说，“（IL-6）看来是由这些动物肺部不断增多的巨噬细胞生成的；当我们用脂质体clodronate去除了这

些（巨噬细胞），IL-6的水平就不再上升。而且，当我们用不会生成IL-6的转基因小鼠作为暴露组时，血凝块的生成时间不会缩短。这一切表明肺部受刺激导致巨噬细胞增加及IL-6分泌，使血液更容易凝结，增加了心脏病发作或中风的机会。”

Mutlu补充说，小于PM<sub>10</sub>的颗粒在柴油空气污染中也很常见，也具有类似的效果。

虽然对照组小鼠没有观测到IL-6的增加，但有专家认为该模型可能没有正确地反映人体所发生的状况。Terry Tetley是伦敦皇家医院国家心肺中心肺细胞生物学教授，他解释道，目前还不清楚如何将实验中灌输的PM<sub>10</sub>剂量与现实生活中人肺内保留的剂量联系起来的，人肺内的颗粒物很大部分会被呼出体外。

William MacNee是英国爱丁堡Colt实验室肺与环境组的临床主任，他同意上述观点：“这些作者认为10微克的灌输剂量作为‘适当’的剂量在某种程度上与人体吸入性暴露的情况相当，这是可以论证的。事实上，通过灌输能瞬时达到很高的剂量水平，在小鼠体内（代表了）很大的剂量。与该实验中显著的效应相比，（其他实验报道的）可测量凝血剂参数的微弱效应是由于遵循了周边环境中颗粒物的实际吸入情况。”

尽管如此，专家们都同意IL-6与PM导致的死亡相关，虽然这一点尚有待于证实。不幸的是，在户外的人预防PM<sub>10</sub>产生刺激效应的唯一方法是避免暴露升高的PM<sub>10</sub>。Tetley说：“目前仍不清楚，预报空气污染的时段以及采取各种策略例如服用阿司匹林或在骑车经过交通拥挤的时候戴上面具是否现实、有用。由于我们不了解所涉及的确切机制以及如何处理后果，也许最好的策略还是通过减少空气污染来减少对健康的影响。”

-Adrian Burton

译自 EHP 115:A580–A581 (2007)

## FDA对添加剂的新规定

2007年6月22日，美国食品药品管理局（FDA）发布了一项酝酿已久的有关食品添加产品生产的最新规定。这个行动受到许多生产商的欢迎，尽管一些决策者和消费者认为这些规定远远不足以保证现时产值约为220亿美元的添加剂都是安全无害的。该规定着重要求产品标签上要精确标明成份含量、生产过程的质量控制及产品中杂质和污染物的去除。FDA也将监督制造商的执行情况。生产商应负责保存各有关

成份所进行的相应检验的文档记录。这项规定也适用于在美国之外生产的添加剂。但是消费者协会认为，该规定“仍无法保证在投入市场之前所生产的添加剂是安全有效的。”

-Erin E. Dooley

译自 EHP 115:A447 (2007)